

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.  
8. Jg., S. 453—457, September 1970

## Klinisch-chemische Befunde im Serum bei experimenteller Fraktursetzung und verschiedener Behandlung<sup>1)</sup>

Von H. STRUCK, D. DABEW, H. J. HERNÁNDEZ-RICHTER und J. BENFER

*Biochemische Abteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. H. Struck) der II. Chirurgischen Universitätsklinik, Köln-Merheim  
(Direktor: Prof. Dr. W. Schink)*

(Eingegangen am 13. März 1970)

Bei Hunden mit operativ gesetzter Hinterlauffraktur und anschließend konservativer bzw. operativer Behandlung wurden die Serumaktivität der alkalischen Phosphatase (EC 3.1.3.1) und die Konzentrationen von Calcium, Phosphor, Magnesium und Hydroxyprolin bestimmt.

Der Calciumspiegel fiel bei konservativer Frakturheilung in der 1. Woche nach der Operation signifikant ab. Der Ausgangswert wurde in der 4. Woche erreicht. Der Magnesiumgehalt wies geringe und im Vergleich zum Calcium reziproke Veränderungen auf. Die Phosphorkonzentration blieb bis zur 3. Woche konstant, dann erfolgte ein signifikanter Anstieg, der im Lauf der nächsten Wochen auf den Ursprungswert zurückging. Nach einer geringen Senkung der Phosphatase-Aktivität in der 1. Woche folgte ein signifikanter Anstieg (2. und 3. Woche), danach eine Normalisierung. Die Hydroxyprolinkurve zeigte eine mittlere Erhöhung während der ersten drei Nachoperationswochen und einen sehr hohen Peak in der 6.—7. Woche. Später wurden bedeutende Schwankungen der Hydroxyprolinkonzentration in einem regelmäßigen Vierwochenrhythmus beobachtet.

Die jüngeren Tiere zeigten bei konservativer Behandlung analoge Serumveränderungen, allerdings früher einsetzend, intensiver und von kürzerer Dauer.

Bei operativer Frakturheilung konnten keine ausgeprägten Veränderungen der Calcium-, Phosphor- und Magnesium-Konzentration im Serum nachgewiesen werden. Zwei Anstiegen der Phosphatase-Aktivität nach der Operation (1. Woche) und nach der Plattenentfernung (7. Woche) folgten Aktivitätssenkungen in der 4. und 12. Woche. Der Hydroxyprolinspiegel zeigte im Vergleich zur alkalischen Phosphatase ein reziprokes Verhalten: er blieb während der ersten zwei Wochen post operationem ohne Veränderung, stieg in der 3.—4. Woche steil an und sank danach allmählich ab (Tiefpunkt 7. Woche). Am Ende der Untersuchungsperiode machte sich eine zweite mittlere Hydroxyprolinerhöhung im Serum bemerkbar.

### *Clinical chemical findings in serum after experimental fracture and different treatments*

Serum alkaline phosphatase (EC 3.1.3.1) activity and serum calcium, phosphorus, magnesium and hydroxyproline concentrations were determined in three groups of 7 dogs with operative hind foot fracture during different treatment: conservative and osteosynthesis. Conservative treatment: The calcium level decreased significantly during the 1<sup>st</sup> week after operation and returned to its starting value in the 4<sup>th</sup> week. The magnesium concentration showed slight and reciprocal alterations compared to calcium. The phosphorus level remained constant till the 3<sup>rd</sup> week, then it rose significantly. The starting phosphorus range was reached gradually during the following weeks. A slight decrease of phosphatase activity during the 1<sup>st</sup> week was followed by a significant increase during the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> weeks. Values thereafter were normal. The hydroxyproline curve showed a moderate elevation during the first three postoperative weeks and a high peak in the 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup>. Considerable variations of the hydroxyproline level showing a four-week-rhythm were thereafter observed. The serum alterations in younger animals during conservative treatment showed analogous dynamics, but appeared earlier, were more intensive and of shorter duration.

Operative treatment: No important alterations of serum calcium, phosphorus and magnesium levels were observed. Two peaks of phosphatase activity during the 1<sup>st</sup> week and after removing the plates (7<sup>th</sup> week) were followed by decreases of enzyme activity during the 4<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> weeks. The hydroxyproline concentration showed reciprocal dynamics: it remained unchanged for two weeks after fracturing, rose steeply during the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> weeks and then decreased gradually (minimum 7<sup>th</sup> week). A second moderate hydroxyproline elevation was noticed at the end of the experimental period.

Die theoretischen und technischen Grundlagen der Osteosynthese wurden in mehreren Publikationen festgelegt (1—6 und andere). Vergleichende Untersuchungen bei konservativer und operativer Frakturheilung und völlig gleichgelagerten Knochenbrüchen sind uns dagegen nicht bekannt. Wir haben daher eine entsprechende Untersuchung an Hunden unternommen: Über einen Teil unserer Ergebnisse wurde bereits berichtet (7). Hier möchten wir weitere Resultate der klinisch-chemischen Untersuchungen im Lauf der Frakturheilung bei beiden Behandlungsmethoden mitteilen.

### Material und Methoden

Die Versuche wurden an zwei Gruppen von je 7 männlichen Hundebastarden durchgeführt, bei denen wir operativ eine V-förmige Fraktur am Hinterlauf setzten. Symmetrie und Reproduzierbarkeit der Fraktur wurde mit Hilfe eines speziell für den Zweck konstruierten Gerätes erreicht.

Die Tiere der ersten Gruppe wurden zuerst konservativ behandelt: sie erhielten für 6 Wochen einen zirkulären Gipsverband. Nach Ablauf von 15 Wochen und Heilung des Knochenbruches wurde bei denselben Tieren am anderen Hinterlauf analog eine Fraktur gesetzt. Unmittelbar nach der Fraktursetzung wurde dieses Mal eine kompressive Plattenosteosynthese vorgenommen. Die Tiere blieben nach Naht und Spritzverband ohne weitere Behandlung. 6 Wochen später wurden in einer zweiten Sitzung die Platten entfernt.

Bei den Hunden der zweiten Gruppe wurde der Versuch mit konservativer Frakturheilung wiederholt, da wir bei dem ersten Versuch

<sup>1)</sup> Teilweise vorgetragen auf dem VII. Internationalen Kongreß für Klinische Chemie in Genf, September 1969.

aus technischen Gründen nicht alle klinisch-chemischen Bestimmungen im Serum durchführen konnten.

Frakturheilung und Kallusbildung wurden regelmäßig röntgenologisch und mechanisch (mit Hilfe eines Knochenbelastungsgerätes [7]) verfolgt. Die Blutproben für die klinisch-chemischen Untersuchungen (Calcium, Phosphor, Magnesium, alkalische Phosphatase und Hydroxyprolin im Serum) wurden vor der Operation und anschließend jede Woche auf nüchternen Magen entnommen: bei den konservativ behandelten Hunden 10–12 Wochen lang und nach Osteosynthese über 14 Wochen.

Das durchschnittliche Alter der Tiere von Gruppe I lag bei 3 Jahren und das der Gruppe II bei 2 Jahren. Dadurch wurde ein Vergleich der Daten bei den konservativ behandelten Tieren auch im Hinblick auf das Alter ermöglicht.

Der Calciumspiegel wurde komplexometrisch nach der Methode von WITSCHOW und KARAKASCHOW (8) bestimmt. Die Phosphor- und Magnesium-Untersuchung erfolgte mit den Testpackungen der Firma Schweizerhall (Schweizerhalle/Basel), welchen die Methoden von RAABE, ABELIN und LAUBE (9) bzw. die von MANN und YOE (10) zugrunde liegen. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase wurde nach BESSY, LOWRY und BROCK mit Hilfe der Biochemica Farbstoff-Kombination der Firma Boehringer Mannheim ermittelt (11). Für die Hydroxyprolinanalyse wurde eine schon früher mitgeteilte Methode verwendet (12), mit welcher die Konzentration des freien Hydroxyprolin im Serum erfaßt wird. Bei der ersten Versuchsgruppe wurde während der konservativen Bruchheilung diese Bestimmung nicht ausgeführt.

Die Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet und als signifikant Unterschiede mit einem p-Wert unter 0,05 angesprochen.

## Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 1 erkennt man die Dynamik der Phosphatase-Aktivität und des Calcium-, Magnesium- und Phosphor-Spiegels im Hundeserum bei der ersten Versuchsgruppe nach Fraktursetzung und konservativer Behandlung. Nach einer anfänglichen Senkung in der ersten Woche stieg die Aktivität der alkalischen Phosphatase in der 2.–6. Woche signifikant an. Erst in der 7. Woche konnten die Ausgangswerte wieder gemessen werden. Später (8.–10. Woche) machte sich eine zweite Anstiegstendenz bemerkbar. Der Phosphorspiegel zeigte ein ähnliches Verhalten: mit der Zunahme der Phosphatase-Aktivität stieg das Phosphorniveau an. Der Calciumspiegel im Serum sank in der 1. Woche signifikant ab. Der Ausgangswert wurde allmählich in der 4. Woche wieder erreicht. Während der darauf folgenden Wochen wurden keine wesentlichen Calciumveränderungen registriert. Das durchschnittliche Magnesiumniveau verhielt sich im Vergleich zum Calcium reziprok: ein signifikanter Anstieg während der 2.–3. Woche wurde von einem ebenso signifikanten Abfall

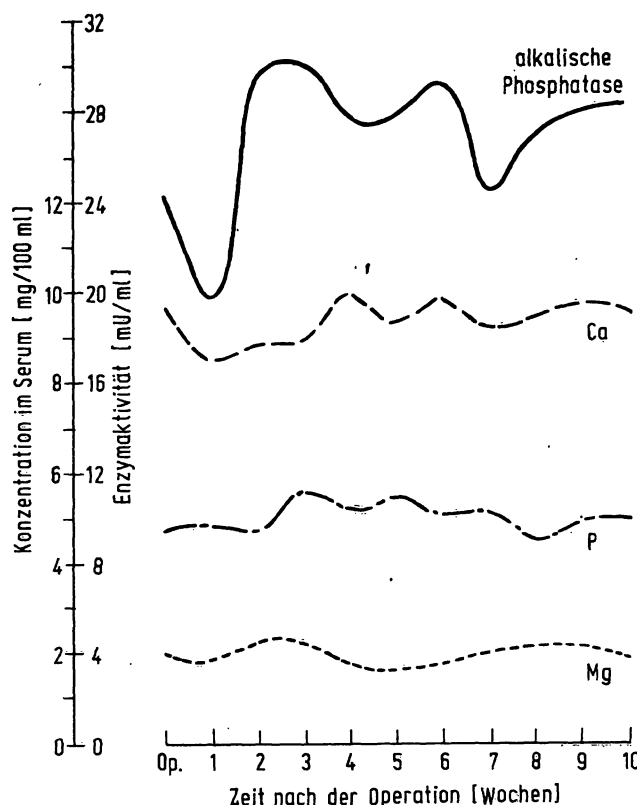


Abb. 1

Calcium, Magnesium, Phosphor und alkalische Phosphatase im Hundeserum nach Fraktursetzung und konservativer Behandlung (Gruppe I)

im Lauf der 4.–6. Woche abgelöst. Der Ausgangswert wurde in der 7. Woche wieder erreicht. Die genauen Zahlenangaben sind in Tabelle 1 dargestellt.

Analoge Veränderungen der Phosphatase-Aktivität bzw. Calcium-, Phosphor- und Magnesium-Konzentration im Serum haben wir auch bei den jüngeren Tieren der Gruppe II während der konservativen Bruchheilung beobachtet: die Serumveränderungen setzten aber früher ein, waren intensiver und von kürzerer Zeitdauer (Abb. 2). Der Hydroxyprolinspiegel stieg im Lauf der ersten drei postoperativen Wochen signifikant an. Nach einer Senkung während der 4.–5. Woche wurden erneut zwei ebenso signifikante Peaks in etwa 4-wöchigem Intervall registriert.

Bei der operativen Behandlung, wie das aus Abbildung 3 hervorgeht, stieg die Phosphatase-Aktivität schon in der ersten Woche nach der Operation steil an, um anschließend im Lauf der darauffolgenden Wochen unter den

Tab. 1  
Calcium-, Phosphor- und Magnesium-Spiegel bzw. Aktivität der alkalischen Phosphatase im Hundeserum während konservativer Frakturheilung

Woche	Calcium (mg/100 ml)			Phosphor (mg/100 ml)			Magnesium (mg/100 ml)			Alkalische Phosphatase (mU/ml)		
	$\bar{x} \pm Sx$	S	p	$\bar{x} \pm Sx$	S	p	$\bar{x} \pm Sx$	S	p	$\bar{x} \pm Sx$	S	p
Op.	9,71 $\pm$ 0,24	0,60		4,73 $\pm$ 0,32	0,79		1,98 $\pm$ 0,09	0,21		24,23 $\pm$ 0,83	1,85	
1.	8,51 $\pm$ 0,15	0,37	> 0,001	4,80 $\pm$ 0,33	0,81	> 0,10	1,84 $\pm$ 0,14	0,30	> 0,10	19,66 $\pm$ 3,08	6,80	> 0,10
2.	8,84 $\pm$ 0,15	0,40	> 0,10	4,69 $\pm$ 0,29	0,71	> 0,10	2,29 $\pm$ 0,03	0,24	> 0,02	29,30 $\pm$ 2,00	4,90	> 0,03
3.	8,92 $\pm$ 0,11	0,27	> 0,10	5,47 $\pm$ 0,13	0,30	> 0,04	2,23 $\pm$ 0,13	0,30	> 0,10	30,17 $\pm$ 3,24	8,58	> 0,10
4.	9,92 $\pm$ 0,25	0,61	> 0,01	5,17 $\pm$ 0,23	0,52	> 0,10	1,77 $\pm$ 0,06	0,15	> 0,01	23,28 $\pm$ 1,60	3,92	> 0,10
5.	9,33 $\pm$ 0,12	0,28	> 0,05	5,37 $\pm$ 0,18	0,45	> 0,10	1,65 $\pm$ 0,09	0,22	> 0,10	27,98 $\pm$ 2,86	7,02	> 0,10
6.	9,78 $\pm$ 0,21	0,47	> 0,10	5,00 $\pm$ 0,19	0,47	> 0,10	1,76 $\pm$ 0,10	0,25	> 0,10	29,03 $\pm$ 2,97	7,27	> 0,10
7.	9,20 $\pm$ 0,19	0,46	> 0,05	5,11 $\pm$ 0,21	0,52	> 0,10	2,10 $\pm$ 0,12	0,20	> 0,10	24,25 $\pm$ 2,76	6,77	> 0,10
8.	9,47 $\pm$ 0,12	0,37	> 0,10	4,52 $\pm$ 0,12	0,36	0,03	2,10 $\pm$ 0,05	0,11	> 0,10	26,75 $\pm$ 2,38	7,17	> 0,10
9.	9,70 $\pm$ 0,18	0,35	> 0,10	4,93 $\pm$ 0,12	0,28	0,03	2,14 $\pm$ 0,15	0,30	> 0,10	27,80 $\pm$ 2,32	6,67	> 0,10
10.	9,49 $\pm$ 0,10	0,24	> 0,10	4,84 $\pm$ 0,20	0,69	> 0,10	1,89 $\pm$ 0,08	0,24	> 0,10	28,20 $\pm$ 2,96	7,23	> 0,10

Ausgangswert abzusinken (Tiefstpunkt 4. Woche). In der 6. Woche wurden wieder die Anfangswerte gemessen. Die Plattenentfernung in dieser Woche ergab einen zweiten Peak der Phosphatase-Aktivität (7. Woche), welchem sich wiederum ein Abfall (Tiefstpunkt 12. Woche) und spätere Normalisierungstendenz anschlossen. Beim Calcium- und Phosphor-Spiegel konnten keine signifikanten Veränderungen nachgewiesen werden. Der Magnesiumgehalt blieb bis zur 6. Woche konstant, danach wurde ein signifikanter Anstieg registriert, der bis zur 12. Woche anhielt, anschließend fand eine Normalisierung statt. Der Hydroxyprolin-Spiegel im Serum stieg erst nach der 2.—3. Woche steil an, dem ebenso ein steiler Abfall folgte (Tiefstpunkt 7. Woche). Am Ende der Untersuchungsperiode wurde eine zweite Anstiegstendenz festgestellt. Es fiel die reziproke Dynamik der Phosphatase-Aktivität gegenüber der Hydroxyprolinkonzentration auf. Es ist interessant, daß beide Anstiege der Phosphatase-Aktivität im Serum zeitlich den Erhöhungen des freien Hydroxyprolin vorausgingen. Tabelle 2 enthält die genauen Meßdaten. Entsprechend der heutigen Auffassung wird die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum vor allem

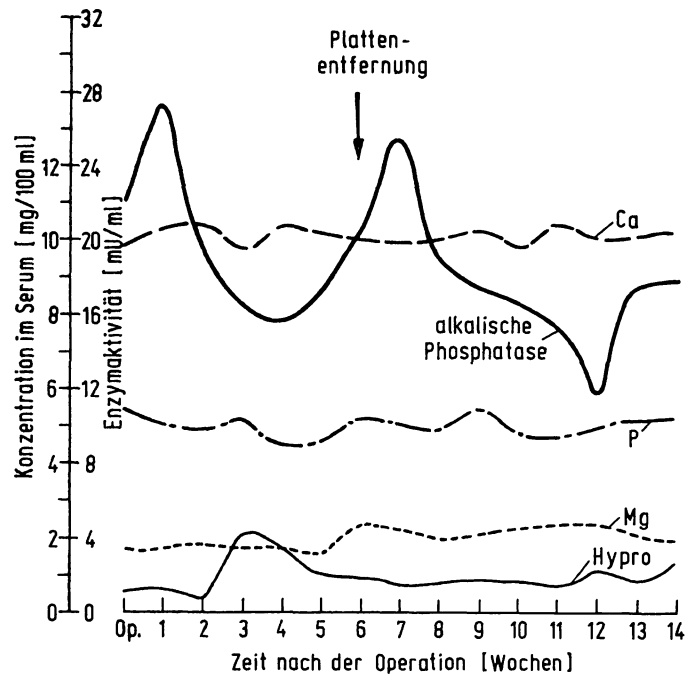


Abb. 3

Calcium, Magnesium, Phosphor, alkalische Phosphatase und Hydroxyprolin im Hundeserum nach Fraktursetzung und operativer Behandlung

vativen Behandlung bis zur 6. Woche erhalten blieb, bei der Osteosynthese dagegen schon in der 2. Woche abfiel. Die Plattenentfernung verursachte später einen zweiten kurzen Aktivitätsanstieg in der 7. Woche. Die Kollagenfibrillen sollen bei der Mineralisierung als „Matrix“ dienen und somit die Auskristallisation des Apatit ermöglichen. Der Anstieg der Phosphatase-Aktivität im Serum, als eine Widerspiegelung des Mineralisierungsprozesses, müßte zeitlich der Kollagenneubildung nachfolgen.

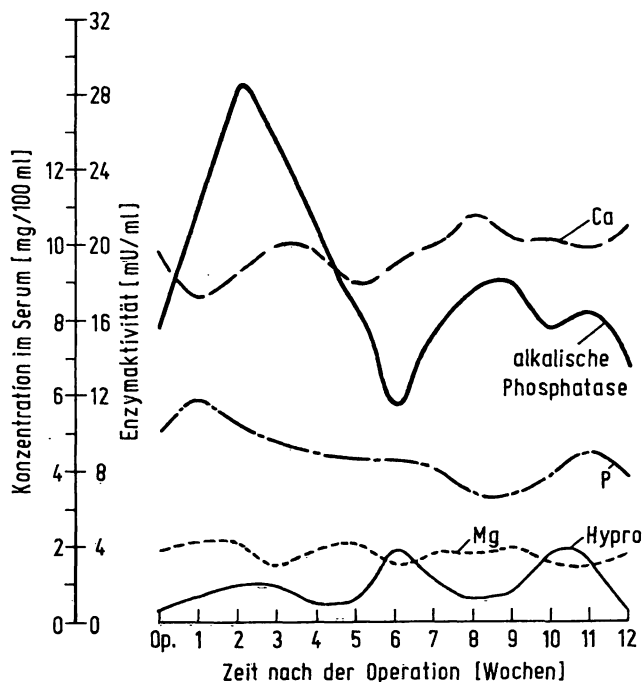


Abb. 2

Calcium, Magnesium, Phosphor, alkalische Phosphatase und Hydroxyprolin im Hundeserum nach Fraktursetzung und konservativer Behandlung (Gruppe II)

mit dem Mineralisierungsvorgang in den Knochen in Beziehung gebracht: FLEISCH (13) ist der Meinung, daß die alkalische Phosphatase das Pyrophosphat spaltet, welches schon in geringen Mengen die Bildung von Calciumphosphat bzw. Apatit hemmt. Auf der folgenden Abbildung 4 sind die Aktivitätskurven der alkalischen Serumphosphatase im Verlauf der Frakturheilung bei konservativer und operativer Behandlung verglichen. Man sieht, daß in beiden Fällen nach der Fraktursetzung eine Aktivitätserhöhung erfolgte, welche bei der konser-

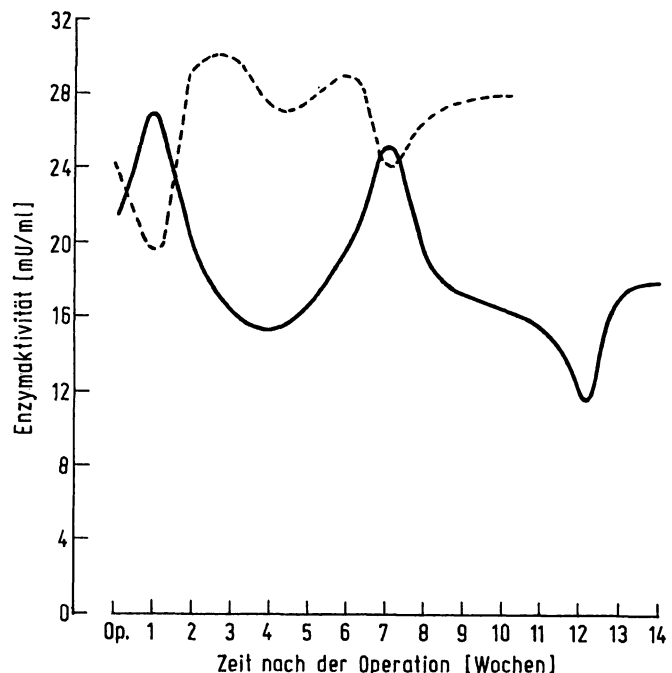


Abb. 4

Aktivität der alkalischen Phosphatase im Hundeserum nach Fraktursetzung und konservativer (---) bzw. operativer (—) Behandlung

Tab. 2

Calcium-, Phosphor- und Magnesium-Spiegel bzw. Aktivität der alkalischen Phosphatase im Hundeserum während operativer Frakturheilung

Woche	Calcium (mg/100 ml)			P	Phosphor (mg/100 ml)			P	Magnesium (mg/100 ml)			P	Alkalische Phosphatase (mU/ml)			P
	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	S			$\bar{x} \pm S\bar{x}$	S			$\bar{x} \pm S\bar{x}$	S			$\bar{x} \pm S\bar{x}$	S		
Op.	9,80 $\pm$ 0,12	0,33			5,47 $\pm$ 0,24	0,65			1,70 $\pm$ 0,07	0,18			21,43 $\pm$ 2,60	6,37		> 0,10
1.	10,15 $\pm$ 0,10	0,19		0,05					1,71 $\pm$ 0,12	0,25		> 0,10	27,05 $\pm$ 5,62	11,23		
2.	10,28 $\pm$ 0,13	0,28		> 0,10	4,85 $\pm$ 0,09	0,21		0,05	1,80 $\pm$ 0,09	0,20		> 0,10	19,58 $\pm$ 2,04	5,00		0,07
3.	9,64 $\pm$ 0,09	0,24		0,01	5,11 $\pm$ 0,11	0,29		> 0,10	1,76 $\pm$ 0,07	0,20		> 0,10	16,94 $\pm$ 2,23	5,88		
4.	10,24 $\pm$ 0,10	0,27		0,002	4,45 $\pm$ 0,15	0,39		0,01	1,72 $\pm$ 0,06	0,17		> 0,10	15,37 $\pm$ 1,45	3,84		
5.	10,06 $\pm$ 0,08	0,21		> 0,10	4,55 $\pm$ 0,17	0,44		> 0,10	1,57 $\pm$ 0,08	0,22		> 0,10	17,07 $\pm$ 1,23	3,24		0,01
6.	9,93 $\pm$ 0,07	0,18		> 0,10	5,16 $\pm$ 0,23	0,56		0,01	2,30 $\pm$ 0,04	0,08		0,001	20,90 $\pm$ 2,66	6,51		
7.	9,80 $\pm$ 0,13	0,35		> 0,10	4,93 $\pm$ 0,15	0,40		> 0,10	2,23 $\pm$ 0,03	0,09		> 0,10	25,27 $\pm$ 2,71	7,18		
8.	9,92 $\pm$ 0,05	0,12		> 0,10	4,80 $\pm$ 0,15	0,36		> 0,10	1,97 $\pm$ 0,11	0,29		> 0,06	18,67 $\pm$ 2,69	7,12		
9.	10,14 $\pm$ 0,14	0,35		> 0,10	5,44 $\pm$ 0,17	0,42		0,03	2,10 $\pm$ 0,11	0,26		> 0,10	17,30 $\pm$ 1,84	4,51		0,001
10.	9,69 $\pm$ 0,25	0,75		> 0,10	4,74 $\pm$ 0,30	0,80		> 0,10	2,23 $\pm$ 0,06	0,15		> 0,10	16,41 $\pm$ 1,90	5,02		
11.	10,36 $\pm$ 0,17	0,45		0,05	4,63 $\pm$ 0,24	0,64		> 0,10	2,32 $\pm$ 0,07	0,17		> 0,10	15,21 $\pm$ 2,05	5,30		
12.	9,85 $\pm$ 0,12	0,32		0,05	4,93 $\pm$ 0,18	0,47		> 0,10	2,38 $\pm$ 0,11	0,27		> 0,10	11,61 $\pm$ 1,15	3,03		0,01
13.	10,08 $\pm$ 0,13	0,33		> 0,10	5,02 $\pm$ 0,12	0,30		> 0,10	2,06 $\pm$ 0,09	0,21		0,05	17,24 $\pm$ 1,06	2,38		> 0,10
14.	10,19 $\pm$ 0,14	0,38		> 0,10	5,19 $\pm$ 0,15	0,40		> 0,10	1,97 $\pm$ 0,03	0,08		> 0,10	17,38 $\pm$ 1,70	4,17		

Das war bei der konservativen Behandlung der Fall (Abb. 2). Bei der Plattenosteosynthese dagegen, wahrscheinlich infolge der Kompression beider Bruchteile, scheint eine gesteigerte und früher einsetzende Mineralisierung zu erfolgen. Der Aktivitätsanstieg der alkalischen Phosphatase ging dem des freien Hydroxyprolin voraus. Eine größere Kallusfestigkeit bei der operativen Behandlung konnten wir bei diesen Tieren tatsächlich messen.

Daß der Mineralisierungsprozeß bei der Plattenosteosynthese schonender und unauffälliger verlief, könnte man den klinisch-chemischen Daten der letzten zwei Abbildungen (5 und 6) entnehmen. Dort ist das Verhalten des Calcium-, Magnesium-, Phosphor- und Hydroxyprolingehalts im Serum bei verschiedener Behandlung anschaulich gemacht. Während die konservative Frakturheilung eine Senkung des Calciumspiegels bzw. eine Erhöhung des Phosphorgehalts und entsprechende reziproke Abweichungen im Magnesium-

Tab. 3

Serumspiegel des freien Hydroxyprolin ( $\mu\text{g/ml}$ ) bei Hunden während konservativer und operativer Frakturheilung

Woche	Konservative Behandlung			Operative Behandlung		
	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	S	P	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	S	P
Op.	3,18 $\pm$ 0,47	1,48		5,76 $\pm$ 1,18	2,64	> 0,10
1.	6,56 $\pm$ 1,40	3,70		5,95 $\pm$ 1,56	3,12	> 0,10
2.	8,81 $\pm$ 1,48	3,91	> 0,10	4,06 $\pm$ 0,51	1,36	0,01
3.	9,39 $\pm$ 0,96	2,35	> 0,10	20,47 $\pm$ 6,76	13,52	
4.	4,71 $\pm$ 0,89	2,18	0,005	16,85 $\pm$ 5,01	13,22	
5.	4,91 $\pm$ 0,62	1,65	> 0,10	10,12 $\pm$ 2,28	6,01	< 0,05
6.	17,87 $\pm$ 2,03	4,97	0,001	9,59 $\pm$ 2,55	5,12	
7.	10,94 $\pm$ 1,24	3,04	0,02	7,12 $\pm$ 1,20	3,16	> 0,10
8.	5,53 $\pm$ 0,28	0,62	0,005	7,78 $\pm$ 1,40	3,40	> 0,10
9.	7,14 $\pm$ 0,26	0,58	0,01	8,43 $\pm$ 1,38	3,10	> 0,10
10.	17,24 $\pm$ 2,42	6,41	0,001	8,15 $\pm$ 1,61	4,07	> 0,10
11.	15,47 $\pm$ 1,65	4,03	> 0,10	7,84 $\pm$ 1,87	4,58	> 0,10
12.	2,49 $\pm$ 0,35	0,86	0,001	11,86 $\pm$ 2,26	5,95	> 0,10
13.				8,34 $\pm$ 0,39	0,91	> 0,10
14.				12,69 $\pm$ 1,04	2,26	0,001

niveau über einige Wochen zeigte, konnten keine wesentlichen und langanhaltenden Veränderungen des Elektrolytspiegels nach der Osteosynthese festgestellt werden, bis auf die Magnesiumkonzentration, die sich nach der Plattenentfernung in der 7. Woche erhöhte. Der Hydroxyprolingehalt im Serum spiegelte eine gewisse Unruhe wider: einer mittleren Erhöhung in der 2.—3. Woche folgten periodische Schwankungen des Hydroxyprolinspiegels in etwa vierwöchentlichen Ab-

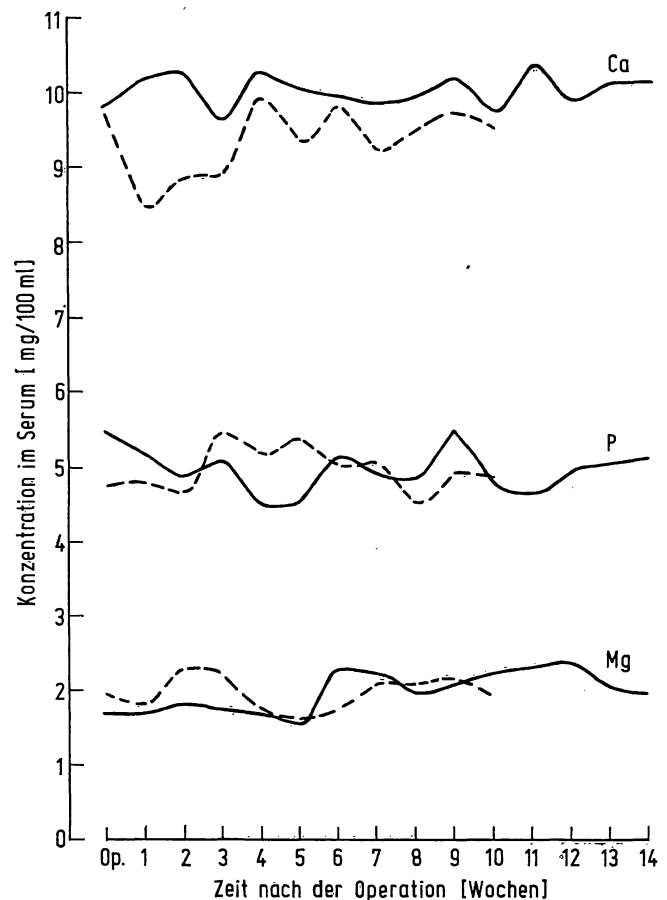


Abb. 5

Calcium, Phosphor und Magnesium im Hundeserum während konservativer (---) und operativer (—) Frakturheilung

ständen, in denen steile Peaks von Perioden mit normaler Hydroxyprolinkonzentration abgelöst wurden. Die operative Frakturheilung wirkte sich in einem Hydroxyprolinanstieg in der 3.—4. Woche nach der Bruchsetzung aus, danach konnten keine wesentlichen Abweichungen beobachtet werden. In der Tabelle 3 sind die Hydroxyprolinwerte beider Versuchsreihen zusammengestellt.

In einem Versuch an unbehandelten Ratten ebenso wie bei den operativ behandelten Hunden fanden wir keine periodischen Schwankungen des freien Hydroxyprolin im Serum. Wir müssen daher diese Vierwochenperiodik bei den konservativ behandelten Hunden allein auf eine

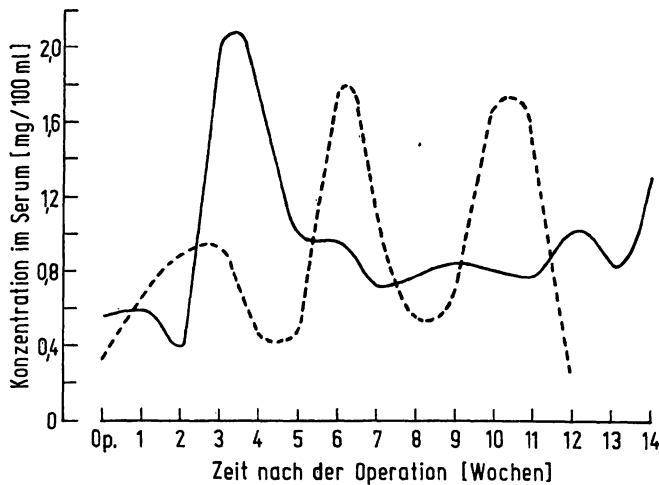


Abb. 6

Hydroxyprolin im Hundeserum nach Fraktursetzung und konservativer (---) bzw. operativer (—) Behandlung

diskontinuierliche, schubweise verlaufende Frakturheilung zurückführen. Hier könnten in Erwägung gezogen werden: ein Phasenverlauf der Kallusbildung und Resorption, bei dem Phasen verstärkter Kallusbildung von Phasen vorwiegend anorganischer Mineralisierung

periodisch abgelöst werden oder eine Erschöpfung der lokal vorhandenen Reserven für die Kollagenneusynthese, die periodisch Nachschub erfordern. Der Hydroxyprolinanstieg dürfte als Zeichen resorptiver Kallusmodellierung anzusprechen sein. Für die Annahme einer schubweise verlaufenden Konsolidierung sprechen auch die analogen, reziproken Schwankungen des Calciumspiegels bzw. der Phosphatase-Aktivität im Serum der konservativ behandelten Hunde.

Zusammenfassend glauben wir feststellen zu können, daß die konservative Frakturheilung das erwartete Bild der Knochenheilung im Serum widerspiegelt: eine längere Erhöhung der Phosphatase-Aktivität nach der 2. Woche zu einem Zeitpunkt, da auch die Kollagenneubildung fortgeschritten ist, mit gleichzeitigem Anstieg des Phosphorspiegels und Senkung des Calciumgehalts bzw. reziproken Veränderungen im Magnesiumniveau und periodischen Schwankungen des Hydroxyprolinspiegels. Die operative Frakturheilung verläuft dagegen mit einer früher einsetzenden Kallusbildung. Das äußert sich in einem kurzfristigen Phosphatase-Aktivitätsanstieg und einer späteren Hydroxyprolinerhöhung, ohne wesentliche Abweichung im Elektrolytniveau.

### Literatur

1. KROMPECHER, S., Die Knochenbildung, G. Fischer Verlag, Jena (1937). — 2. MAATZ, R., Zschr. Orthop., Stuttgart 80, 643 (1950/51). — 3. KÜNTSCHER, G., Zschr. Orthop., Stuttgart 87, 225 (1956). — 4. KÜNTSCHER, G., Zbl. Chir. 81, 817 (1956). — 5. KÜNTSCHER, G., Arch. orthop. Unfallchir. 49, 1 (1957). — 6. WILLENEGGER, H., R. SCHENK, F. STRAUMANN, M. MÜLLER, M. ALLGÖWER und H. KRÜGER, Arch. klin. Chir., Berlin 301, 846 (1962). — 7. BENFER, J., H. STRUCK und H. J. HERNÁNDEZ-RICHTER, Vortrag IV. Europ. Kongr. Exper. Chir., Davos (1969). — 8. KARAKASCHOW, A. und E. WITSCHOW, Mikromethoden im klinischen Labor, S. 127, Medizini a fiskultura Verlag, Sofia (1966). — 9. RAABE, S., Recueil

Trav. Chim. Pays-Bas 74, 652 (1955). ABELIN, J., K. LAUBER unveröffentlicht zitiert nach Richterich, R., Klinische Chemie S. 307, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt (1968). — 10. MANN, C. R., H. J. YOE, Analytic. Chem. 28, 202 (1956) zitiert nach Richterich, R., Klinische Chemie S. 198, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt (1968). — 11. C. F. Boehringer, Mannheim, Biochemische Abteilung, Test-Fibel 1966. — 12. DABEW, D. und H. STRUCK, diese Z. 7, 498 (1969). — 13. FLEISCH, H., Zit. nach. GLIMCHER, M. J. und S. M. KRANE, in: Treatise on collagen, Bd. 2, Teil B, S. 221, Academic Press, London & New York (1968).

Priv.-Doz. Dr. H. Struck  
5 Köln-Merheim  
Ostmerheimer Str. 200